

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平2-46858

⑤ Int.Cl.³

識別記号

庁内整理番号

④ 公開 平成2年(1990)2月16日

A 61 M 1/34

313

7819-4C

審査請求 未請求 請求項の数 7 (全9頁)

⑬ 発明の名称 体液処理装置

⑭ 特 願 昭63-197591

⑮ 出 願 昭63(1988)8月8日

⑯ 発 明 者 大 西 誠 人 静岡県富士市大淵2656番地の1 テルモ株式会社内
 ⑯ 発 明 者 清 田 由 紀 夫 静岡県富士市大淵2656番地の1 テルモ株式会社内
 ⑰ 出 願 人 テ ル モ 株 式 会 社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号
 ⑱ 代 理 人 弁 理 士 八 田 幹 雄

明 細 書

1. 発明の名称

体液処理装置

2. 特許請求の範囲

(1) 体液流入口および体液流出口を有する容器内に、少なくとも一方の面に複数の微小な突起を有しかつ体液中の対象物質を吸着もしくは構造変換することができる膜状物質を少なくとも1枚収納してなる体液処理装置。

(2) 前記膜状物質は平板状とされ、複数枚積層して容器内に収納されているものである請求項1に記載の体液処理装置。

(3) 前記膜状物質の少なくとも1ヶ所に上面より下面に至る貫通穴を設け、さらに前記膜状物質と体液流出口との間に上面より下面に至る貫通穴を有しない平板を配したことを特徴とする請求項2に記載の体液処理装置。

(4) 前記膜状物質は筒状とされ、同心円状に複数枚重ね合わせて容器内に収納されているものである請求項1に記載の体液処理装置。

(5) 前記膜状物質は渦巻状にされて容器内に収納されているものである請求項1に記載の体液処理装置。

(6) 前記膜状物質が多孔質のものである請求項1～5のいずれかに記載の体液処理装置。

(7) 前記膜状物質が、表面が親水化された疎水性高分子からなる請求項1～6のいずれかに記載の体液処理装置。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は体液処理装置に関するものである。詳しく述べると本発明は、安定した流路形成がなされた安全性の高い吸着タイプもしくは構造変換タイプの体液処理装置に関するものである。

(従来の技術)

従来、血液などの体液中に含まれる有害物質ないしは過剰物質を除去するために体液を処理する方法としては、透過膜や超透過膜などの分離膜を用いて、対象となる物質を分離除去する方法と、多孔質ビーズなどの吸着体を用いて、対象となる物

質を吸着除去する方法が知られている。

例えば、動脈硬化や家族性高コレステロール血症などの病因物質である低密度リポ蛋白質(LDL)を血中より除去する方法としては、前者では、二重濾過血漿分離法があり、また後者では硫酸デキストランをリガンドとした吸着体(特開昭59-197255号)が知られている。

しかしながら、分離膜による処理方法では、膜の分離分子量に依存して体液成分が分離されるため選択性に乏しく、対象物質と同程度の分子量を有する有用物質まで、分離膜に捕捉され対象物質と共に除去されてしまうという問題が生じるものであった。

一方多孔質ビーズなどの吸着材による処理方法では、吸着材がカラムに均一に充填されないために、体液の流路が不均一になる、いわゆるチャンネルリングが発生するという問題が生じるものであった。さらに、血液を処理する場合に血球成分が凝固してビーズ間で目詰まりを起こしてしまうために、血球成分を分離した血漿をカラムに流さな

ければならず操作・システムが煩雑となるという欠点も生じるものであった。なお、最近では、血液を直接カラムに流すDHP法も研究されているが、その場合前記問題点に対処するために吸着材の直径を大きくして血液流路を太くしなければならない。しかしながら、吸着材の直径を大きくすると単位容積当りの表面積が低下するので、十分な処理能力を得るにはカラム容積を大きくする必要があり、その結果プライミング容積が増加し、体外循環時に患者への負担が増加するという問題点が発生する。

(発明が解決しようとする課題)

従って、本発明は新規な体液処理装置を提供することを目的とするものである。本発明はまた、安定した流路形成がなされ、安全性の高い体液処理装置を提供することを目的とするものである。本発明はさらに、軽量、コンパクトで操作性に優れ、処理工程の簡略化が図れる体液処理装置を提供することを目的とする。

(課題を解決するための手段)

上記諸目的は、体液流入口および体液流出口を有する容器内に、少なくとも一方の面に複数の微小な突起部を有しかつ体液中の対象物質を吸着もしくは構造変換することができる膜状物質を少なくとも1枚収納してなる体液処理装置により達成される。

本発明はまた、前記膜状物質が平板状とされ、複数枚積層して容器内に収納されているものである体液処理装置を示すものである。本発明はさらに、前記膜状物質の少なくとも1ヶ所に上面より下面に至る貫通穴を設け、さらに前記膜状物質と体液流出口との間に上面より下面に至る貫通穴を有しない平板を配したことを特徴とする体液処理装置を示すものである。本発明はまた、前記膜状物質は筒状とされ、同心円状に複数枚重ね合わせて容器内に収納されているものである体液処理装置を示すものである。本発明はまた、前記膜状物質は渦巻状にされて容器内に収納されているものである体液処理装置を示すものである。さらに本発明は、前記膜状物質が多孔質のものである体液処

理装置を示すものである。本発明はさらに、前記膜状物質が、表面が親水化された疎水性高分子からなる体液処理装置を示すものである。

(作用)

しかして、本発明の体液処理装置は、吸着タイプないしは構造変換タイプの体液処理装置であって、その吸着材ないしは構造変換材として、少なくとも一方の面に複数の微小な突起部を有しかつ体液中の対象物質を吸着もしくは構造変換することができる膜状物質を用いるものである。なお、ここでいう構造変換とは、対象物質を酵素によって、分解・合成処理したり、あるいは免疫賦活したりすることをいう。すなわち、対象物質を目的とする物質に変化させることをいうものである。このため体液流入口および体液流出口を有する容器内に、該膜状物質を、例えば平板状として複数枚積層する、筒状として同心円状に複数枚重ね合わせる、あるいは渦巻状としたりするなどして充填した場合、膜状物質本体同志は、膜状物質の表面に存在する複数の微小な突起部により直接接点する

ことなく離間され、しかも前記微小突起により膜状物質の変形が規制されるために膜状物質本体同志の間隔は常に一定に保たれる。従って、本発明の体液処理装置において、吸着材ないしは構造変換材となる膜状物質の間には安定したかつ適正な体液の流路が確保されることとなり、流路のチャンネリング、目詰まり等の問題を生じることなく体液を流通させ、この流通する体液を均等かつ十分に膜状物質と接触させることができ、安定してかつ安全に体液処理が行なえるものである。

以下、本発明を実施態様に基つきより詳細に説明する。

本発明の体液処理装置において吸着材ないしは構造変換材として用いられる膜状物質1は、第1a～d図に示すように膜状物質本体2の少なくとも一方の表面に複数の微小突起3を有するものである。この膜状物質1において微小突起3の設けられる面は、第1a、c図に示すように膜状物質本体2の一方の面のみであっても、また第1b、d図に示すように膜状物質本体2の両方の面であ

いものとは言えないためである。さらにこの膜状物質における膜状物質本体2の膜厚は、例えば10～1000 μ m、好ましくは、20～500 μ m、より好ましくは50～250 μ m程度とされる。これは、膜厚が10 μ m未満であると、該膜状物質を構成する材質にもよるが強度的に問題が生じ、逆に1000 μ mを超えるものであると、厚くなり過ぎて処理装置の容積の増大につながるためいずれも好ましくないためである。

また本発明の体液処理装置において、体液に対する処理面積を大きくするためには、この膜状物質1の表面積を大きくすることが必要であり、このため膜状物質1は多孔質とされることが望ましい。このように膜状物質1が多孔質とされた場合、その平均孔径は、0.001～10 μ m、好ましくは0.01～1 μ m、より好ましくは0.1～0.8 μ m程度とされる。すなわち、膜状物質1における孔径が0.001 μ m未満であると、体液中に含まれる高分子量のタンパク質やLDL等の分子が細孔内に侵入することができなくなるた

ってもよく、後述するような容器内への収納形態等に応じて変更され、微小突起の形状もドット状、線状、格子状等の各種の形態が取られ得、特に限定されるものではない。また、この微小突起3の高さは、該膜状物質が収納された容器内において、膜状物質本体2同志の間ないしは膜状物質本体2と容器壁面との間に、体液が適性に流れる流路を形成させ得るものであればよく、例えば10～1000 μ m、好ましくは、20～500 μ m、より好ましくは50～250 μ m程度とされる。これは、微小突起の高さが、10 μ m未満であると、被処理溶液として血液を直接流した場合に、体液処理装置内において血栓が形成されやすくなり血球等の目詰まりが発生し易くなる虞れが大きく、一方、微小突起の高さが1000 μ mを超えるものであると、体液処理装置内における体液流路が厚くなり過ぎ、膜状物質との体液の有効な接触がなされず効率よく体液を処理できなくなる虞れがあるばかりでなく、装置自体の大型化につながりプライミング容積が増大するためにあまり好まし

めに、実質的に有効な処理面積を増大させることができず、一方孔径が10 μ mを超えるものであると、膜状物質1における空孔部分が大きくなり、表面積や強度の低下が起こったり、血球等の細孔内へのもぐり込みが発生するといった問題が生じる虞れがあるためである。なお、本発明の体液処理装置においては、体液の処理は吸着材あるいは構造変換材である膜状物質1との接触によってなされるものであり、該膜状物質を多孔質のものとしても濾過ないしは透析といった作用はもたらされないものであるが、その孔径は、処理目的に応じて設定される。なおここでいう構造変換材とは対象物質を酵素によって分解・合成処理したり、あるいは免疫賦活することが可能であるものをいう。

さらに、このような膜状物質1を構成する材質としては、特に限定はなく、また膜状物質本体2と微小突起3部位とは、第1a～b図に示すように同一の材質により構成することも、あるいはまた第1c～d図に示すように別材質により構成す

ることも可能であるが、好ましくは膜状物質表面が親水化された疎水性高分子より構成されることが望まれる。すなわち膜状物質1が疎水性高分子を基材とするものであれば、水、生理食塩水あるいは緩衝液などによる膨潤や塩濃度等による体積変化も少なく、膜状物質1の間の体液流路が安定して確保され、さらに膜状物質1の表面は親水性である方が、体液がその流路をスムーズかつ効率的に流れることができるためである。膜状物質1を構成する疎水性高分子としては、具体的には、ポリエチレン、ポリプロピレン等のポリオレフィン、ポリ(メタ)アクリル系、ポリアミド系などの各種の疎水性高分子が挙げられるが、特にポリオレフィン系のものが好ましい。また第1c~d図に示すように微小突起3部位を膜状物質本体2とは別材質により構成する場合には、微小突起3部位は、各種の熱可塑性樹脂、熱硬化性または放射線ないし電子線硬化性樹脂、合成ゴムなどにより構成されることができ、特にウレタン樹脂、エポキシ樹脂、アクリル酸エステル樹脂などにより

構成することが望ましい。またこのような疎水性高分子の表面の親水化処理方法としては、放射線や紫外線などを利用した表面グラフト重合法や、親水性物質を架橋剤によって表面に固定化する方法、あるいは親水化剤のコーティング法、化学修飾法などといった公知の手法が取られ得、より好ましくは体液と接する膜状物質1の表面が水での接触角で 60° 以下のものとされる。

しかして、本発明の体液処理装置において用いられる上記のごとき形状を有する膜状物質1は、吸着材あるいは構造変換材として作用するものであるから、当然に該膜状物質1は、体液中に含まれる有害物質や過剰物質などの対象物質、具体的には、例えばIgG等の抗体やLDLなどの血漿脂蛋白質、免疫複合体、ウィルスなどに対して吸着性あるいは構造変換性を示すものでなければならない。従って、例えば、該膜状物質1には、除去すべき対象物質と物理的、静電的あるいは生物学的な相互作用などによって、該対象物質と一体になり、その結果、該対象物質を膜状物質1に固定

化することができる吸着性物質、いわゆるリガンドを担持させる。例えば、免疫疾患等の治療を目的として、体液処理装置によりIgGや免疫複合体を除去しようとする場合には、膜状物質にスルファチアゾールや α -ラーアスパラチル-ラーフェニルアラニンもしくはプロテインA等が固定化され、また動脈硬化や家族性高コレステロール血症の治療を目的としてLDLを除去しようとする場合には、硫酸デキストランや合成ポリアニオンなどが固定化され、さらにウィルス等を除去しようとする場合には、該ウィルス等と特異的に結合する抗体がリガンドとして固定化される。また、免疫系の活性化を目的とする場合には、インターロイキン2の産出を抑制するような物質、例えばある種の免疫複合体を吸着除去するために、プロテインAや補体を固定化したり、抗腫瘍活性を有するリポ多糖体(LPS)等を固定化することが考えられる。さらにまた構造変換性物質として、各種の治療用酵素を膜表面に固定化することも考えられ、例えば、アスパラギン要求性の白血病の

治療用としてのアスパラギナーゼや、黄疸の治療用としてビリルビン酸化酵素などが考えられる。

膜状物質1にこれらのリガンドを固定化するには、それ自体公知の方法が使用される。すなわち、膜状物質1を固定化剤で処理し、電気的にあるいは化学的に活性化した後、リガンドと反応させることによってリガンドを膜状物質1に固定化するものであり、使用される固定化剤およびその使用条件等は、膜状物質およびリガンドの種類によって異なるものである。

本発明の体液処理装置は、上記のごとき少なくとも一方の面に複数の微小な突起を有しかつ体液中の対象物質を吸着ないしは構造変換することができる膜状物質1を、体液流入口および体液流出口を有する容器内に、少なくとも1枚収納してなるものであるが、この膜状物質の容器内における収納形態としては、各種の方法が取られ得る。

第2図は本発明の体液処理装置の一実施態様の構成を示す一部断面斜視図である。

第2図に示す実施態様においては、上面中央部

に体液流入口11を備えた円筒状の容器本体12の底部に、下面中央部に体液流出口13を備えた底蓋体14をOリング15を介して螺合することにより形成される容器内に、上側の面に複数の微小突起3を有してなる円形板状の膜状物質1が複数枚積層して収納されている。容器内において、各膜状物質本体2は、膜状物質1表面上に存在する複数の微小突起3の存在により直接接することなく、相互に離間され、しかもこの微小突起3により膜状物質本体2同志の間隔は常に一定に保たれることとなり、各膜状物質1同志の間の体液流路は適正に形成される。また最上部の膜状物質1と容器本体12の上部内面との間にも、膜状物質1表面上に存在する複数の微小突起3により適正な体液流路が同様に形成される。さらに、この実施態様においては、複数枚積層された膜状物質1の中央部には、それぞれ上面より下面に至る貫通穴16が設けられており、さらに最下部の膜状物質1と体液流出口13との間には、このような上面より下面に至る貫通穴を有しないスペーサー

板17が配されている。このため、体液流入口11より流入した体液は、このように複数枚積層された膜状物質1の間に形成される各体液流路に均等に分配され、各体液流路を半径方向に通過する間に膜状物質1と十分かつ均等に接触し、対象物質を吸着除去されあるいは対象物質を目的とする物質に構造変換されて、膜状物質1の外周面側から下方へ移動して再び集合され、体液流出口23より系外へ導出されることとなる。これは、この実施態様におけるように、体液流入口11に対してほぼ直角方向に複数枚の積層された膜状物質1を配列した場合、膜状物質1に上記のごとく上面より下面に至る貫通穴16を形成しないと、体液流入口11より流入した体液が、上部の膜状物質1と接触する体液流路に偏って流通する虞れが大きいためであり、膜状物質1に貫通穴16を形成することは、各膜状物質1による均等な吸着作用あるいは構造変換作用をなす上で極めて望ましいものである。なお、ここでいう構造変換作用とは対象物質を酵素によって分解・合成処理したりあ

るいは免疫賦活したりする作用のことである。

またこの実施態様において、最下部の膜状物質1と体液流出口13との間に配される前記スペーサー板17には、その両面に複数の微小突起が設けられており、最下部の膜状物質1と該スペーサー板17との間、および該スペーサー板17と底蓋体14底面との間にもこの微小突起により適正な体液流路が形成されるものとなる。

第3a図は、本発明の体液処理装置の別の実施態様の構成を示す軸方向半断面図であり、また第3b図は、同実施態様の半径方向断面図である。

第3a、b図に示す実施態様においては、円筒状の容器本体22の両端部に、軸線中央部に体液流入口21または体液流出口23を有するポート部材24を、それぞれパッキン25を介して当接させ、環状の継ネジ付取付けカバー26で緊締することにより形成される容器内に、外周面に複数の微小突起3を有してなる長尺の膜状物質1が渦巻状に巻かれて収納されている。この渦巻状に巻かれた膜状物質1の中心部には、芯材27が存在

するが、これは膜状物質1の一方の辺を固着して巻き取るために用いられるものである。容器内において、渦巻状に巻かれて積層される膜状物質1の膜状物質本体2は、前記第2図に示す実施態様におけると同様に、膜状物質1表面上に存在する複数の微小突起3の存在により直接接することなく、相互に離間され、しかもこの微小突起3により膜状物質本体2同志の間隔は常に一定に保たれることとなり、各膜状物質1同志の間の体液流路は適正に形成される。また渦巻状に巻かれた膜状物質1の最外周面と容器本体22の内周面との間でも、膜状物質1表面上に存在する複数の微小突起3により適正な体液流路が同様に形成される。このため、体液流入口21より流入した体液は、容器内において、このように渦巻状に巻かれて積層された膜状物質1の間、ないしは膜状物質1と容器本体22の内周面との間に形成される各体液流路に均等に分配され、各体液流路を軸線方向に沿って通過する間に膜状物質1と十分かつ均等に接触し、対象物質を吸着除去あるいは構造変換さ

れて、体液流出口23より系外へ導出されることとなる。

しかしながら、本発明の体液処理装置において、膜状物質の収納形態は、膜状物質の表面に形成された微小突起により適正な体液流路が膜状物質本体に対して形成維持され、体液流入口より体液処理装置内に導入された体液が膜状物質と十分に接触した後体液流出口より導出されるものであれば、上記のごとき実施態様には何ら限定されるものではなく、各種の態様が取られ得、例えば、第3図に示すような円筒状の容器内に、筒状とされた膜状物質を同心円状に複数枚重ね合せて収納することも可能である。

本発明の体液処理装置においては、このように膜状物質の収納形態に係わらず、該膜状物質の表面に形成された複数の微小突起により体液処理装置内に適正な体液流路が形成されるために、血球やリンパ球などのコロイド粒子を含む体液を直接処理することが容易にできる。さらに該膜状物質が多孔質のものである場合、吸着材あるいは構造

変換体としての表面積は、従来の多孔質ビーズと同様に大きく、体液流路厚を適正な範囲、例えば30~100 μ mの範囲へと小さくしたり、膜状物質の膜厚を適正な範囲、例えば20~100 μ mの範囲へと小さくしたりすることで、単位容積当りの処理能力を、多孔質ビーズを吸着材として用いた従来の体液処理装置以上のものとすることができ、この結果、軽便・コンパクトで操作性に優れた処理装置となり、体外循環時のプライミングボリュームが減少し、患者への負担が軽減される。

(実施例)

以下、本発明を実施例によりさらに具体的に説明する。

実施例1

メルトフローインデックスが30および0.5のポリプロピレン(重量比100:40の混合物)100重量部当り、有機充填剤としての流動パラフィン(数平均分子量324)310重量部および結晶核形成剤として1,3,2,4-ジベンジ

リデンソルビトール0.36重量部を二輪押出機(池貝鉄工機製)にて熔融混練し、ペレット化した。このペレットを押出機を用いて150~200℃で熔融しTダイより空气中に押し出し、Tダイ直下に置かれた冷却槽のガイドローラに落下後、ポリエチレングリコールよりなる冷却固化液中に導き固化した。さらに1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン(25℃)に浸漬し流動パラフィンの抽出を行ない、次いで135℃の空气中で2分間熱処理を行ない平滑な面を有する膜厚80 μ m、平均孔径1000Åの多孔質膜を得た。

このようにして得られた多孔質膜の表面に直径0.3mm、深さ0.10mmの孔が版面の表面積に対して1%の占有面積で設けられている印刷版からなるロータリースクリーン印刷機(日本分化精工機製)を用い、紫外線硬化性樹脂(大日本インキ機製)を印刷し、印刷後ただちに2kW紫外線ランプ(日本分化精工機製)を用い10秒間紫外線を照射した。この結果、その表面に直径0.

32mm、高さ0.06mmの半球状の微小突起が均一に形成された突起付多孔質膜が得られた。

この突起付多孔質膜を積層して使用する場合の単位面積当りの処理能力を推定するために外表面積を算出した。なお、外表面積とは、多孔質膜の見かけの表面積であり細孔表面の面積は含まないものである。

この膜厚80 μ mで、高さ60 μ mの微小突起を有する膜を積層した場合、1cm²厚当り1/0.014=71.4(層)積層されることになり、1ml当りに換算すると約140cm²/mlの外表面積、すなわち処理能力を有することとなる。

さらに、この微小突起を有する多孔質膜の表面に次に述べるようにして、リガンドとして硫酸デキストラン(分子量50000)を固定化した。すなわち、まず多孔質膜に電子線を照射した後、分子内に反応基を有するグリジジルメタクリレート(5重量%アセトン溶液)に多孔質膜を10分間浸漬し、グラフト重合を進行させ、膜表面に反応

性エポキシ基を導入した。次いで、2重量%硫酸デキストラン水溶液中に、この反応性エポキシ基を導入した多孔質膜を浸漬し、70℃で12時間固定化反応を行なった。その後、未反応の過剰のエポキシ基をブロッキングするためにトリエタノールアミン水溶液中で18時間処理し、さらに温水で十分に洗浄したのち試料とした。

このようにして得られた膜状吸着体を用いて *in vitro* でヒト血を処理し、低密度リボ蛋白(LDL)吸着能力の指標として総コレステロール吸着量を測定した結果、42mg/mlと高い結果が得られた。またHDL-コレステロール値をヘパリン-マンガン沈澱法により測定したところ、吸着量は2mg/ml以下であることから、選択的にLDLを吸着していることがわかった。

比較例1

比較のために多孔質ビーズを充填して使用する場合の単位面積当りの処理能力を推定するために外表面積を算出した。なお、細孔表面積は孔径に

よっても異なってくるため、多孔質ビーズは前記多孔質膜と同程度の孔径、孔構造を有しているモデルを用いた。

粒径約1mm、孔径約1000Åの多孔質シリカビーズ(フジデビソン製、商品名GR-101202)の外表面積を最密充填を仮定して計算すると47cm²/mlとなり、実施例1の多孔質膜を積層したタイプの1/3程度の値であった。

この多孔質ビーズにシランカップリング剤であるγ-グリシドキシプロピルトリメトキシシランを作用させ、表面に反応性エポキシ基を結合させた後に、実施例1と同様の方法で硫酸デキストランを固定化し、*in vitro* でヒト血を処理し、低密度リボ蛋白(LDL)吸着能力の指標として総コレステロール吸着量を測定したところ18mg/mlであった。

実施例2

実施例1と同様の方法で、膜厚50μm、微小突起の高さ65μmの突起付多孔質膜を成膜した。

この多孔質膜を中央部に内径12mmの貫通穴

を有する外径60mmの円盤状のユニットに打抜き、このユニットを30枚積層して、第2図に示すような形態の体液処理装置を作成した。このように作成された体液処理装置を用いて、ウサギによる *in vivo* の体外循環を3例試みた。その結果、2時間経過後も3例とも生体に異常はなく、また体液処理装置内に血栓が生成して、目詰まりが生じるということとはなかった。尚、使用した膜の外表面積は約170cm²/mlであった。

実施例3

実施例1と同様の方法で、膜厚50μm、微小突起の高さ65μmの突起付多孔質膜を成膜した。

この多孔質膜を長さ40mm、外径10mmの芯材を中心として外径25mmとなるまで渦巻状に巻き重ね、第3a、b図に示すような形態の体液処理装置を作成した。このように作成された体液処理装置を用いて、ウサギによる *in vivo* の体外循環を3例試みた。その結果、2時間経過後も3例とも生体に異常はなく、また体液処理装置内に血栓が生成して、目詰まりが生じるとい

うことはなかった。尚、使用した膜の外表面積は約160cm²/mlであった。

比較例2

粒径約200μm、平均孔径約1000Åの多孔質シリカビーズ(フジデビソン製、商品名GK-00701)を50mlのミニカラムに充填した後、実施例2~3と同様に、ウサギによる *in vivo* の体外循環を3例試みた。その結果、3例ともカラム内で血栓が生成され、循環開始20分後で既にカラム入口圧が200mmHgを越えたので実験を中止した。尚、使用した多孔質ビーズの外表面積は約240cm²/mlであった。

(発明の効果)

以上述べたように本発明は、体液流入口および体液流出口を有する容器内に、少なくとも一方の面に複数の微小な突起を有しかつ体液中の対象物質を吸着しないしは構造変換することができる膜状物質を少なくとも1枚収納してなる体液処理装置であるので、体液処理装置内における体液流路が、膜状物質の表面に形成された微小な突起により通

正かつ安定して形成されるために、流路のチャンネルリング、目詰まり等の問題を生じることなく体液を流通させ、この流通する体液を均等かつ十分に膜状物質と接触させることができ、安定してかつ安全に体液処理が行なえるものであり、特に従来の体液処理装置においては困難であった、血液の直接処理(DHP)を安全かつ高効率で実施することが可能である。さらにまた、本発明の体液処理装置において、吸着材あるいは構造変換体となる前記膜状物質が多孔質のものであると、単位容積当りの処理能力を飛躍的に向上させることができ、従来の多孔質ビーズを用いた体液処理装置以上の処理能力にすることも可能であり、その結果、軽量かつコンパクトで操作性の優れた処理装置となり、体外循環時のプライミングボリュームが減少し、患者への負担の軽減が図られるものとなる。さらにまた、本発明の体液処理装置において、前記膜状物質が、表面が親水化された疎水性高分子からなるものであると、膜状物質の体積変化も少なく、形成される体液流路がより安定した

ものとなり、また体液の流通性も向上するために、より高い操作性および処理能力が期待できるものとなる。

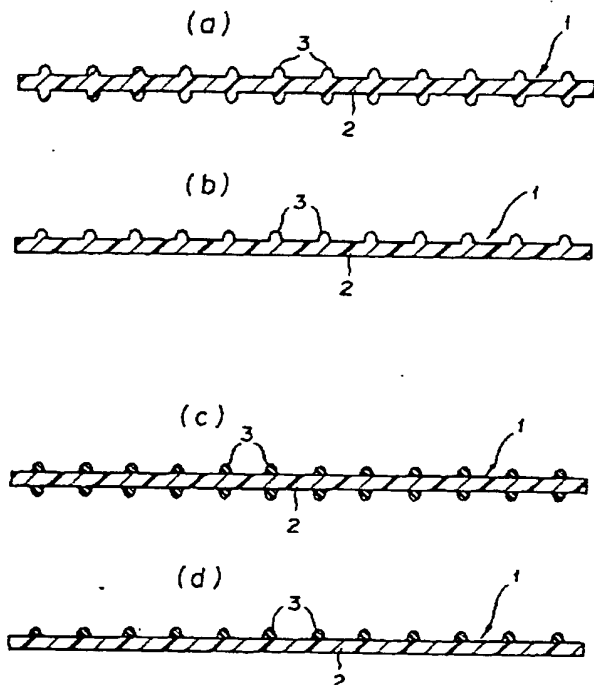
4. 図面の簡単な説明

第1a～d図は本発明の体液処理装置において用いられ得る膜状物質の形状を示す断面図、第2図は本発明の体液処理装置の一実施態様の構成を示す一部断面斜視図、第3a図は、本発明の体液処理装置の別の実施態様の構成を示す軸方向半断面図であり、また第3b図は、同実施態様の半径方向断面図である。

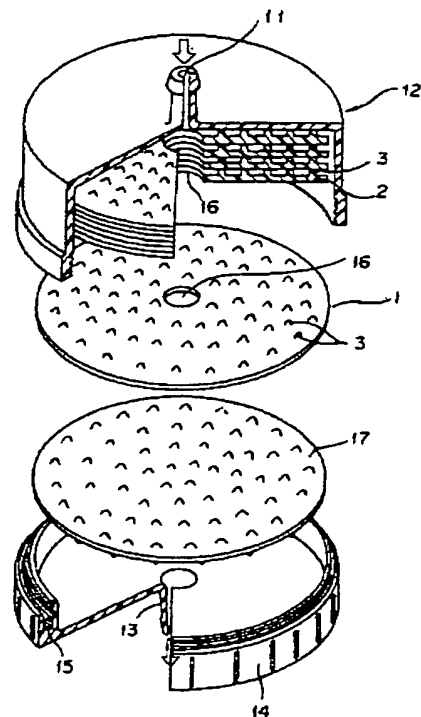
1…膜状物質、2…膜状物質本体、
3…微小突起、11、21…体液流入口、
12、22…容器本体、13、23…体液流出口、
14…底蓋体、15…Oリング、16…貫通穴、
17…スペーサー板、24…ポート部材、
25…パッキン、26…取付けカバー、
27…芯材。

特許出願人 テルモ株式会社
代理人 弁理士 八田 幹 雄

第1図

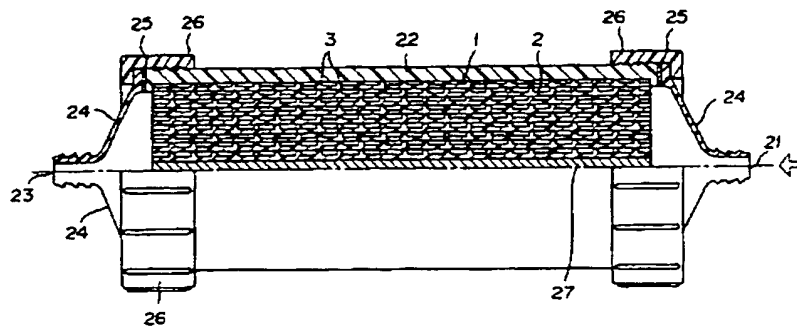


第2図



第 3 図

(a)



(b)

